

Использование показателей связывающей способности сывороточного альбумина в оценке течения, динамики заболевания и эффективности лечения особо тяжелой формы вирусных гепатитов А, В и D

П. Л. Кузнецов, Д. В. Русяков, В. М. Борзунов, В. К. Веревищikov, И. В. Безъязыкова
Кафедра инфекционных болезней ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрав»,
г. Екатеринбург

Резюме

При комплексном исследовании показателей связывающей способности сывороточного альбумина у 182 больных фульминантной формой вирусных гепатитов А, В и D выявлено, что в разгар заболевания происходит выраженное снижение общей и эффективной концентрации альбумина, индекса резерва связывания альбумина, а также увеличение индекса токсичности. Наибольшая выраженность этих изменений зафиксирована при течении HBV/HDV-суперинфекции. Альбуминовые тесты характеризуют степень эндогенной интоксикации и эффективность комплексной терапии больных. На улучшение показателей связывающей способности сывороточного альбумина существенное влияние оказывает применение в комплексной терапии препарата L-орнитин-L-аспартат.

Ключевые слова: фульминантная форма вирусного гепатита, связывающая способность сывороточного альбумина, L-орнитин-L-аспартат.

Введение

Определяющим морфологическим признаком фульминантного вирусного гепатита (ФВГ) является массивный некроз печени. Значение имеет обширность поражения печени и подавление механизмов регенерации гепатоцитов, определяющее прогрессирующий характер некроза [1, 2, 3, 4].

Наличие у больных фульминантной формой острых вирусных гепатитов (ОВГ) синдрома эндогенной интоксикации на фоне печеночной недостаточности приводит к развитию эндогенной комы, при которой церебротоксические вещества образуются в процессе аутолиза гепатоцитов и наступает аминокислотный дисбаланс [5, 6, 7, 8, 9].

В основе функций альбумина лежит его способность связываться с разнообразными веществами. Связывающая способность является важным параметром, характеризующим фун-

кциональные возможности альбумина и уровень интоксикации [10, 11]. Состояние молекулы альбумина, характеризующее ее связывающую способность, достоверно отражает течение синдрома эндогенной интоксикации и используется в качестве критерия эффективности проводимой дезинтоксикационной терапии при многих инфекционных и соматических заболеваниях [12, 13].

Общая концентрация альбумина (ОКА) в сыворотке довольно консервативна, и находится в пределах нормы (35–55 г/л) как при острых, так и при хронических заболеваниях. Важным показателем является эффективная концентрация альбумина (ЭКА), которая зависит не только от ОКА, но и от состояния его молекулы и характеризует способность альбумина связывать токсины. Показатель ЭКА/ОКА×100% достоверно отражает степень интоксикации организма. Нарушение функции печени как острое, так и хроническое приводит к снижению индекса ЭКА/ОКА. Другим показателем, отражающим концентрацию токсических метаболитов в тканях является индекс токсичности (ИТ): $ИТ = (ОКА/ЭКА) - 1$. В норме значение ИТ не превышает 0,2 [12, 13].

Наличие у больных ФВГ синдрома эндогенной интоксикации на фоне печеночной недостаточности диктует необходимость мониторинга показателей связывающей способности

П. Л. Кузнецов — к. м. н., ассистент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО УГМА Росздрав;

Д. В. Русяков — ассистент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО УГМА Росздрав;

В. М. Борзунов — д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО УГМА Росздрав;

В. К. Веревищikov — к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО УГМА Росздрав;

И. В. Безъязыкова — аспирант кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО УГМА Росздрав.

сывороточного альбумина и их оценки для определения степени тяжести, эффективности лечения и прогноза течения заболевания.

Для купирования интоксикационного синдрома используют многие лекарственные средства. В последнее время в комплексном лечении печеночной энцефалопатии у больных с хронической патологией печени находит свое применение препарат L-орнитин-L-аспартат, оказывающий дезинтоксикационное, гипоаммониемическое и гепатопротективное действие. Учитывая формирование у больных ФВГ острой печеночной энцефалопатии, единичные литературные данные по применению L-орнитин-L-аспартата у данной категории пациентов представлялось целесообразным оценить его терапевтическую эффективность.

В настоящей работе проведено сравнительное исследование характера изменений показателей связывающей способности сывороточного альбумина у больных с фульминантным течением ОВГ А, В и D на фоне проведения комплексной терапии (базисная, дегидратаци-

онная, реологическая и глюкокортикостероиды), и в сочетании комплексной терапии с назначением препарата L-орнитин-L-аспартат.

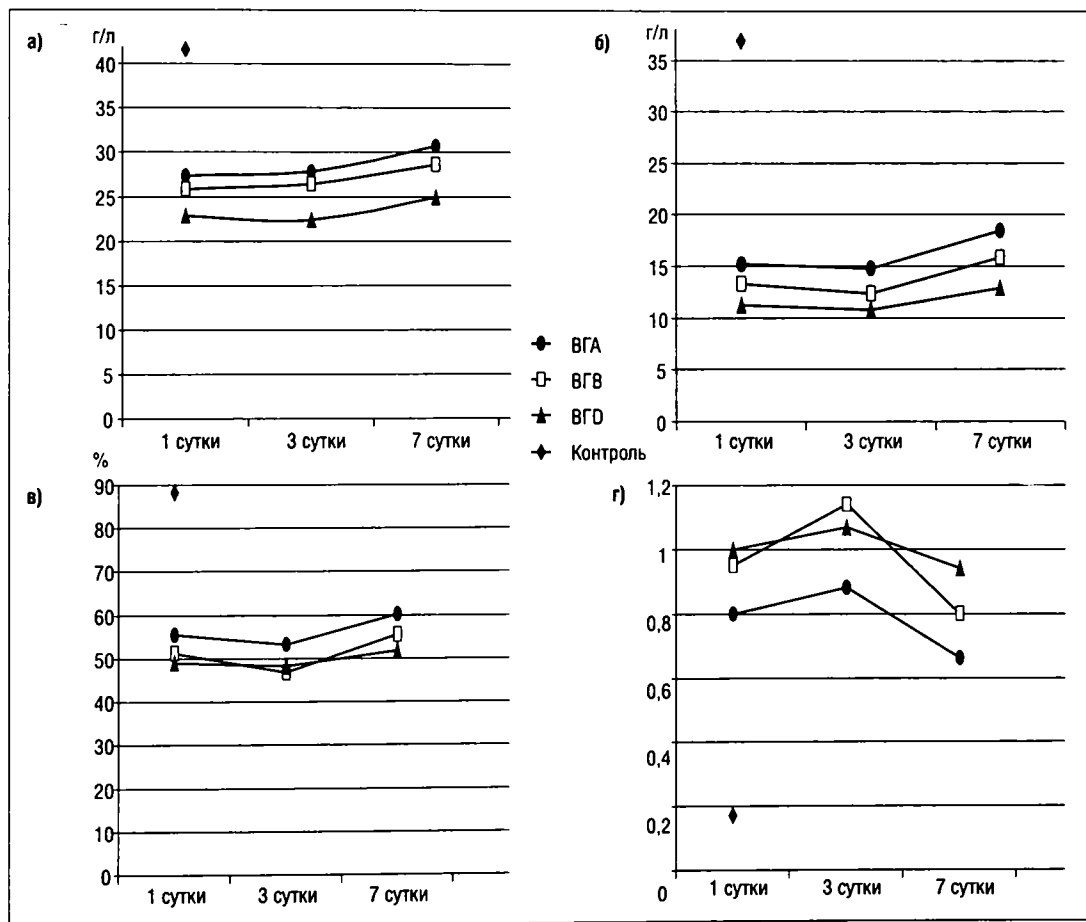
Цель исследования — оценить динамические изменения показателей связывающей способности сывороточного альбумина у больных фульминантной формой вирусных гепатитов А, В и D в зависимости от этиологии патологического процесса и проводимого лечения.

Материалы и методы

В работе представлены результаты клинико-лабораторного обследования 182 больных фульминантной формой ОВГ, находившихся на лечении во II, III инфекционном отделениях и отделении реанимации и интенсивной терапии клиники инфекционных болезней УГМА на базе ГКБ № 40 г. Екатеринбурга, гепатитном отделении и палате интенсивной терапии ЦГБ №2 г. Екатеринбурга в период с 1996 по 2007 гг.

Наблюдались следующие группы больных: вирусный гепатит А (ВГА) — 40 чел., острый вирусный гепатит В (ОВГВ) — 99 чел. и острый

Рисунок 1. Динамика изменений ОКА (1-а), ЭКА (1-б), ЭКА/ОКА (1-в) и ИТ (1-г) первой группы больных фульминантной формой вирусного гепатита А, В и D.



вирусный гепатит D на фоне хронического вирусного гепатита В в фазе интеграции (ОВГD) — 43 чел.

Диагноз у больных был подтвержден обнаружением в сыворотке крови маркеров, определяемых в ИФА: ВГА — anti-HAV IgM, ОВГВ — HBsAg, HBeAg, anti-HBcor IgM, ОВГD — anti-HDV IgM (тест-системы «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН», Москва, МНТК «Биоген» Института органического синтеза АН Латвии, НПО «Вектор», Москва).

Для определения ОКА и ЭКА использовали флуоресцентный метод. Измерения проводились на приборе «АКЛ-01» (Россия) с помощью наборов реактивов «Зонд-Альбумин» (производство НИМВЦ «Зонд», Москва) [11, 12].

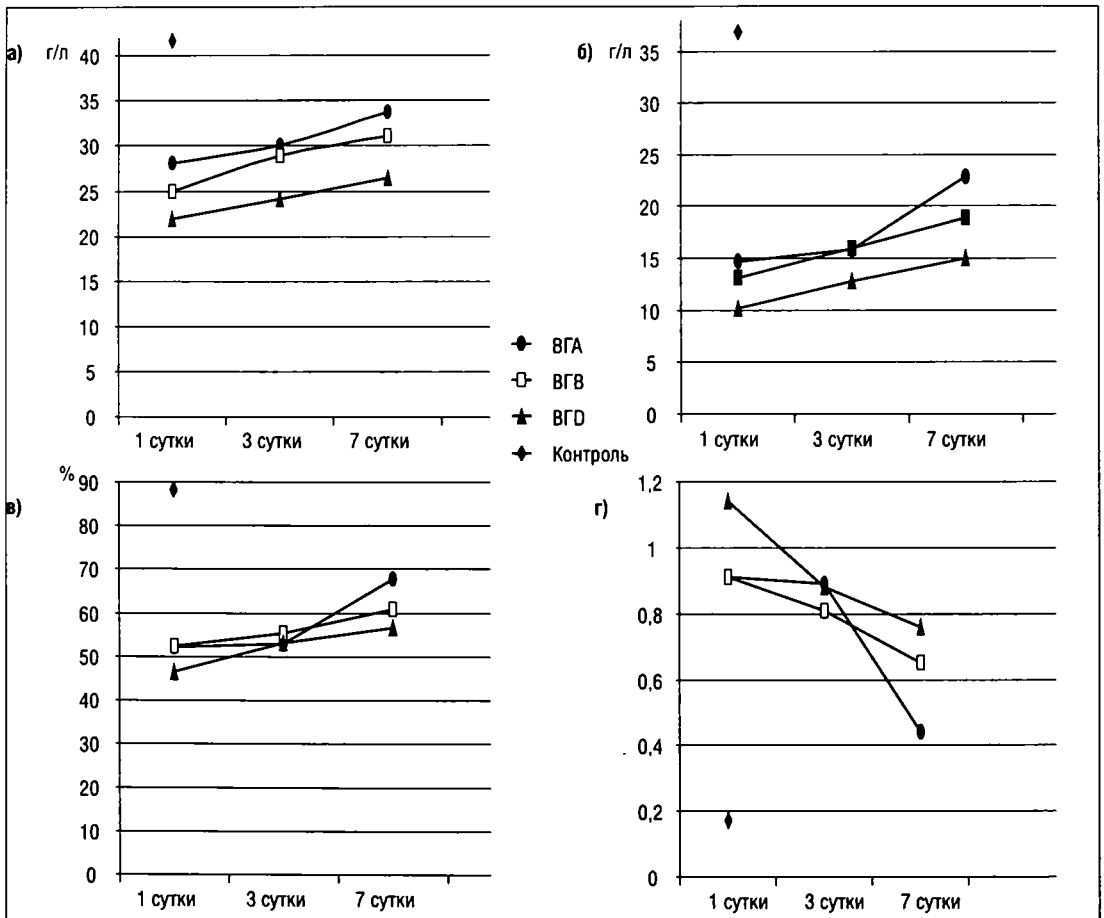
Группу сравнения составляли 40 практически здоровых лиц (21 мужчина и 19 женщин, средний возраст $31 \pm 1,6$ лет), у которых определяли показатели связывающей способности сывороточного альбумина.

Для сравнения эффективности методов лечения больных было составлено две группы:

первая группа (90 чел.) — больные фульминантной формой ВГА (20 чел.), ОВГВ (49 чел.), ОВГD на фоне хронического вирусного гепатита В в фазе интеграции (21 чел.), которые получали комплексную терапию и вторая группа (92 чел.) — больные фульминантной формой ВГА (20 чел.), ОВГВ (50 чел.), HBV/HDV-суперинфекцией (22 чел.), которые получали наряду с комплексной терапией препарат L-орнитин-L-аспартат внутривенно в 4 приема, в дозе 20-40 г/сут [14, 15]. В среднем, у пациентов с благоприятным исходом заболевания, продолжительность применения L-орнитин-L-аспартата составила $6,1 \pm 0,5$ суток.

Исследование альбуминовых тестов проводилось в момент поступления, на 3 и на 7 сутки терапии. Полученные данные обрабатывали с применением методов вариационной статистики. Достоверным считали различия при $p \leq 0,05$. Статистическую значимость различий между группами определяли с помощью двустороннего критерия Фишера [16].

Рисунок 2. Динамика изменений ОКА (2-а), ЭКА (2-б), ЭКА/ОКА (2-в) и ИТ (2-г) второй группы больных фульминантной формой вирусного гепатита А, В и D



Результаты и обсуждение

В группе здоровых лиц ЭКА составила 36,8 г/л, ОКА — 41,7 1,9 г/л, ЭКА/ОКА — 88,2 3,1% и ИТ — 0,17 0,05.

При поступлении в стационар у больных ФВГ отмечалось выраженное снижение показателей ОКА, ЭКА, ЭКА/ОКА и увеличение ИТ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Изменения показателей сывороточного альбумина регистрировались у больных фульминантной формой HBV/HDV-суперинфекции (рис. 1, 2).

У пациентов обеих групп на 3 сутки заболевания наблюдались максимальные клинические проявления, выражающиеся угнетением сознания, прогрессированием массивного некроза печени, развитием ДВС-синдрома и присоединением гепато-ренального синдрома. Отражением патологического процесса являлись показатели связывающей способности сывороточного альбумина, которые у больных первой группы ухудшались — происходило дальнейшее снижение ОКА, ЭКА, ЭКА/ОКА и нарастание ИТ (рис. 1).

У пациентов второй группы на 3 сутки от момента поступления, несмотря на прогрессирование клинических синдромов, показатели связывающей способности сывороточного альбумина стабилизировались с тенденцией к повышению ЭКА, ЭКА/ОКА и снижением ИТ, что можно связать с проведением комплексной терапии в сочетании с препаратом L-орнитин-L-аспартат (рис. 2).

Изменения показателей альбуминовых тестов у пациентов первой группы на 7 сут. характеризовались возрастанием ОКА, ЭКА, ЭКА/ОКА и снижением ИТ. В меньшей степени улучшение показателей связывающей способности альбумина было отмечено у больных фульминантной формой HBV/HDV-суперинфекции (рис. 1).

Показатели связывающей способности сывороточного альбумина у больных второй группы на 7 сутки были достоверно выше по сравнению с первой группой (рис. 2), что свидетельствует о целесообразности дополнения комплексной терапии фульминантной формы вирусных гепатитов назначения препарата L-орнитин-L-аспартат.

Выводы

1. При фульминантной форме вирусных гепатитов А, В и D достоверно изменяются параметры, характеризующие связывающую способность сывороточного альбумина. Наблюдается выраженное снижение показателей ЭКА, ОКА, ЭКА/ОКА и повышение ИТ. Наибольшей степени эти изменения достигают при фульминантной форме HBV/HDV-суперинфекции.

2. Включение в комплексную терапию препарата L-орнитин-L-аспартат приводит к суще-

ственному улучшению показателей связывающей способности сывороточного альбумина у больных фульминантной формой ОВГ А, В и D.

3. Показатели альбуминовых тестов могут быть использованы в качестве лабораторных критериев эндогенной интоксикации при тяжелой и особо тяжелой формах ОВГ А, В и D, а также в качестве критерия оценки степени эффективности лечения.

Литература

1. Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты. СПб.: ТЕЗА, 1998. 158-188, 195, 220-221, 254, 267-268, 276.
2. Онищенко Г. Г. Эпидемиологические особенности вирусных гепатитов. Журнал микробиологии. 2002; 1: 50-54.
3. Буеверов А. О. Печеночная энцефалопатия как основное проявление недостаточности функции печени. Русский Медицинский Журнал. 2001; 12 (9): 545.
4. Беляева Н. М. Вирусные гепатиты — прошлое и будущее. Болезни органов пищеварения. Русский медицинский журнал. 2002; 2 (4): 39-46.
5. Ивашкин В. Т. Бол. печени и желчевыводящих путей. М.: ООО «ИД «М-Вести», 2002. 29-58, 162-189, 353-362.
6. Васильев Ю. В. Печеночная энцефалопатия. Consilium medicum. Прил. «Гастроэнтерология». 2002; 2: 14-16.
7. Ishikawa K., Hasegawa K., Naritomi T. Prevalence of herpesviridae and hepatitis virus sequences in the livers of patients with fulminant hepatitis of unknown etiology in Japan. Journal of Gastroenterology. 2002; 37: 523-530.
8. Мамон А. П., Валишин Д. А., Маионт М. А., Мамон С. И., Кутуев О. И., Петрова Е. Б., Шахмаева З. Р. Клинические критерии фульминантной формы вирусного гепатита. Материалы VI Российско-Итальянской конференции «Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика». С-Пб., 2000; 158.
9. Матейко Г. Б., Дикий Б. Н., Остяз Р. С., Кобрин Т. З. Интенсивная терапия острой печеночной недостаточности при вирусных гепатитах. Материалы научной конференции и VIII съезда Итало-Российского общества по инфекционным болезням «Проблема инфекции в клинической медицине». С-Пб., 2002; 207.
10. Попиванова Н. И., Иванова Е. Г., Васильева П. П. Наш опыт в лечении эндогенной печеночной комы. Инф. болезни в практике терапевта. Харьков, 2001; 215-217.
11. Сологуб Т. В., Романцов М. Г., Ледванов М. Ю. Особенности течения гемоконтактных вирусных гепатитов в зависимости от состояния внешней среды: пособие для врачей. М.: Медицина, 2004; 95 с.
12. Андреева О. Л., Цвиренко С. В., Сергеева М. П., Руднов В. А., Евсеев Д. Ю. Оценка тяжести состояния больных сепсисом по показателям альбуминового теста. Флуоресцентный метод исследования свойств альбумина и липопротеинов в клинической оценке состояния организма. Екатеринбург, 1999; 66-68.
13. Андреева О. Л., Шелягина Е. Д., Пирумян А. Г. Показатели характеризующие связывающие центры сывороточного альбумина у здоровых доноров. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. М.: ГЭОТАР, 1998. Кн. 2. 264-267.
14. Спиридонова Э. А., Ульянова Я. С., Соколов Ю. В. Использование препаратов Гепа-Мерц в комплексной терапии фульминантных вирусных гепатитов. Русский Медицинский Журнал. 2001; 12 (9): 552.
15. Шкляр Г. М., Невзоров А. В., Петухова С. А., Маковкина М. В. Применение противовирусной терапии в лечении фульминантных гепатитов. Гепатиты в практике терапевта, семейного врача и инфекциониста. Современные методы диагностики и терапии: Материалы науч.-практ. конф. Харьков, 2003; 297-298.
16. Глянц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998; 459 с.